

SORAIA JULIANA LEITE MENDONÇA

PATOLOGIA CÍSTICA DE ORIGEM ODONTOGÉNICA:
CLASSIFICAÇÃO, HISTOLOGIA E EMBRIOLOGIA

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2018

SORAIA JULIANA LEITE MENDONÇA

PATOLOGIA CÍSTICA DE ORIGEM ODONTOGÉNICA:

CLASSIFICAÇÃO, HISTOLOGIA E EMBRIOLOGIA

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2018

SORAIA JULIANA LEITE MENDONÇA

PATOLOGIA CÍSTICA DE ORIGEM ODONTOGÉNICA:

CLASSIFICAÇÃO, HISTOLOGIA E EMBRIOLOGIA

Dissertação apresentada à Universidade Fernando

Pessoa como parte dos requisitos para obtenção

do grau de Mestre em Medicina Dentária.

RESUMO

Grande parte das lesões diagnosticadas na cavidade oral correspondem a cistos odontogénicos. Estes cistos surgem do epitélio de um gérmen dentário durante ou após a odontogénese se completar, podendo ser de origem inflamatória ou de desenvolvimento. Estas lesões intra-ósseas costumam ser assintomáticas, e o paciente só procura ajuda quando a lesão já se encontra desenvolvida. Esta narrativa bibliográfica tem como objetivo determinar a diferente classificação, prevalência, histologia e a apresentação clínica das diferentes patologias císticas odontogénicas. A metodologia consistiu numa pesquisa efetuada nas bases de dados PubMed, Medline, Scielo, B-on, google académicos. No período entre Março e Julho de 2018, as palavras chave utilizadas foram: *odontogenic cysts, odontogenic epithelium, histology, clinical features, embryology*. A sensibilização da população e das classes médicas para as lesões císticas que possam estar presentes na cavidade oral poderia fazer diferença no sucesso antecipado destas patologias. Neste sentido, é necessário o clínico conhecer bem as lesões da cavidade oral, fazer uma análise sistemática e cuidadosa das lesões radiolúcidas e realizar todos os exames complementares necessários para chegar a um diagnóstico correto.

Palavras-chave: cistos odontogénicos, epitélio odontogénico, características clínicas, histologia, embriologia.

ABSTRACT

Most of the lesions diagnosed in the oral cavity correspond to odontogenic cysts. These cysts arise from the epithelium of a dental germ, during or after odontogenesis when is completed, and it can be of inflammatory or developmental origin. These intraosseous lesions are usually asymptomatic, and the patient only seeks for help when the lesion is already developed. This bibliographic narrative aims to determine the different classification, prevalence, histology and clinical presentation of different odontogenic cystic pathologies. The methodology consisted on a research carried out in the databases; PubMed, Medline, Scielo, B-on, google academic. In the period between March and July 2018, the keywords used were: *odontogenic cysts*, *odontogenic epithelium*, *histology*, *clinical features*, *embryology*. The sensibilization of the population and of the medical classes for the cystic lesions that are present in the oral cavity could make a difference in the early success of these pathologies. In this sense, it is necessary for the clinician to know well the lesions of the oral cavity, to make a systematic and careful analysis of the radiolucent lesions and to perform all the complementary exams necessary to arrive at a correct diagnosis.

Keywords: odontogenic cysts, odontogenic epithelium, histology, clinical features, embryology

DEDICATÓRIA

A ti, Minha Mãe por nunca me teres abandonado, por nunca teres desistido de mim, e por sempre lutes ao meu lado.

Obrigada por sempre acreditares em mim, até quando eu duvidava. Obrigada por mesmo longe me orientares, por me ouvires a chorar (imagino o teu coração), por me aconselhares, por me fazeres acreditar que era possível. Desculpa se falhei em alguma coisa, mas tentei sempre ser a melhor filha possível. Pois tu és a melhor Mãe do Mundo. Não digo isto de ânimo leve, és um ser humano maravilhoso, obrigada por me transmitires todos esses ensinamentos e sentimentos.

Obrigada por todos os esforços que fizeste para que eu conseguisse chegar ao fim.

Este trabalho é fruto do nosso esforço, da nossa luta, da nossa persistência, das nossas aventuras, dos nossos tropeços, das nossas lágrimas, das nossas conversas, dos nossos desesperos.

A ti, Minha irmã quero agradecer-te por sempre me teres dado aquele abraço que, mesmo sem saberes me fez continuar a lutar, que me fez nunca desistir. Obrigada por todas as palavras de incentivo, pela tua compreensão mesmo quando querias atenção e eu não tinha todo o tempo que necessitavas. Obrigada por estares do meu lado também a lutar comigo. Sei que foste uma menina sempre muito corajosa porque a vida assim o exigiu e eu tenho muito orgulho em ti. Foste brilhante.

Desculpa se alguma vez falhei. Com certeza que sim, mas espero que saibas que dei o meu melhor nestes anos todos para conseguir ser a tua “Mãena” e fiz sempre tudo a pensar em ti. Apesar de tudo, os anos que estive contigo foram os melhores meu amor. Espero que tenhas aprendido comigo porque eu aprendi muito contigo. Espero que o melhor ensinamento que sempre te quis transmitir o guardes contigo para sempre. Seres um bom ser humano, um ser humano com coração, com princípios, com humildade e com solidariedade.

O caminho foi sempre a contornar obstáculos, mas chegámos ao fim. Obrigada por serem sempre o meu oxigénio.

“Onde vocês estiverem eu estou, onde vocês forem eu vou”

Amo-vos daqui até à lua.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por me ter dado sempre forças para lutar até ao fim, por me proteger, por me acalmar, por me fazer acreditar que tudo era possível, e principalmente por ter colocado no meu caminho todas as pessoas que colocou. Os obstáculos foram muitos mas tive sempre a sorte de ter pessoas maravilhosas do meu lado. Por isso, hoje sinto-me uma sortuda.

Agradeço ao meu namorado por toda a dedicação, paciência, amor, conselhos, amizade e entrega nestes cinco anos. Desculpa por todas as ausências, por nem sempre te ter dado a atenção que merecias. Obrigada por me enxugares as lágrimas, por me dares o teu ombro, por me fazeres rir. Obrigada por estares sempre disponível e por teres feito tudo para que eu chegasse ao fim do curso. A tua compreensão e dedicação foi inigualável. Sem ti nada disto seria possível. Obrigada por sempre me ajudares com a minha irmã, por andares sempre a fazer de motorista, por me aturares como mais ninguém me atura. Desculpa por todas as crises que me davam e por teres tido sempre toda a calma e paciência comigo.

Agradeço à minha orientadora, Professora Dr^a Augusta Silveira por todo o apoio que me deu, por toda a compreensão, por toda a paciência e por toda a humanidade que sempre teve para comigo. Obrigada por ser assim, obrigada por ser o ser humano magnífico que é. Obrigada por me ter aceite. Sei que não foi tarefa fácil.

Agradeço ao meu Zezinho e à minha Fatinha por estarem sempre disponíveis para me ajudarem com a minha irmã, por me ajudarem quando eu precisei. Definitivamente sois dos melhores seres humanos que já conheci na vida. E eu tenho sorte. Obrigada pelos abraços, pelas palavras de incentivo, pela comidinha boa, por nos quererem ver bem e principalmente por tratarem de mim e da minha irmã como se fôssemos vossas. Quero-vos na minha vida para sempre.

Agradeço aos meus sogrinhos, Sr. Firmino e à minha Luisinha porque sem vocês, sem a vossa ajuda eu não tinha chegado ao fim destes cinco anos. Obrigada pela ajuda, pela amizade, pelo carinho, e principalmente por acreditarem em mim, por acreditarem que eu era capaz. Obrigada pelos jantares quando eu chegava tarde a casa, obrigada pelos abraços quando eu precisei, obrigada pelas conversas, pelas gargalhadas, obrigada por existirem na minha vida e por serem essas pessoas humanas, genuínas que só vocês sabem ser. Não tenho palavras para vos agradecer.

Obrigada à minha querida avó, Maria Augusta, porque sempre me incentivaste a lutar, a conseguir, a não desistir. Obrigada por sempre te predispores a ajudar-me a mim e à minha irmã. Obrigada pelas conversas, pelo cafezinho da tarde que cheira tão bem, pelas horas que passaste a coser os meus emblemas, obrigada pelo orgulho que me transmitiste quando me viste trajada. Obrigada por seres a minha avó do coração.

Bú, prima Rosa e tio Francisco, minhas estrelinhas, apesar de não estarem mais aqui em presença física, sei que olharam por mim. Sei que foram essenciais para a minha força, para a minha resiliência, para a minha vontade. Obrigada por estarem aí. Eu prometi. E o prometido é devido.

Agradeço a todas as pessoas que cruzaram o meu caminho e que, de uma forma ou outra sempre me incentivaram, me deram energias positivas e coragem.

Agradeço a todos os meus colegas e amigos que ao longo destes cinco anos estiverem presentes nesta caminhada. Convosco levo sorrisos, lágrimas e histórias para contar.

Agradeço à minha amiga Lisandra por todo o apoio, amizade, ajuda, conselhos que sempre me deu. Todas as palhaçadas, os sorrisos, as lágrimas, as noites sem dormir, a maquilhagem no autocarro, o cantar no carro, nunca vou esquecer. Sei que te levo para a vida.

“Sonhar mesmo que seja impossível
Lutar mesmo que o inimigo seja invencível
Suportar a dor, mesmo que seja insuportável
Correr, mesmo onde o bravo não ouse ir
Transformar no bem o que é mal,
mesmo que o caminho seja de mil milhas.
Amar o puro e o inocente
mesmo que seja insistente
Persistir mesmo quando
o corpo não mais resista
E, afinal, tocar aquela estrela,
mesmo que seja impossível”

Fernando Pessoa

A todos, muito obrigada

ÍNDICE

LISTA DE ABREVIATURAS E ACRÓNIMOS.....	xii
I. INTRODUÇÃO	1
1. Metodologia	2
2. Classificação dos Cistos Odontogénicos: perspetiva histórica.....	3
2.1. Classificação, Histologia e Embriologia.....	4
3. Cistos Odontogénicos Inflamatórios	5
3.1. Cisto Periapical	5
3.2. Cisto Inflamatório Colateral: Cisto Paradentário.....	6
3.3. Cisto Inflamatório Colateral: Cisto Bifurcação Vestibular	7
4. Cistos de Desenvolvimento	7
4.1. Cisto Dentífero.....	7
4.2. Cisto Gengival: Cisto Gengival do Adulto.....	8
4.3. Cisto Gengival: Cisto Gengival da Infância	9
4.4. Queratocisto Odontogénico.....	9
4.5. Cisto Periodontal Lateral e Cisto Odontogénico Botrioide	10
4.6. Cisto Odontogénico Glandular	11
4.7. Cisto Odontogénico Calcificante	12
4.8. Cisto Odontogénico Ortoqueratinizado.....	12
III. DISCUSSÃO	13
IV. CONCLUSÃO	15
V. BIBLIOGRAFIA.....	16

LISTA DE ABREVIATURAS E ACRÓNIMOS

OMS - Organização Mundial de Saúde

CO - Cisto Odontogénico

CPL - Cisto Periodontal Lateral

COB - Cisto Odontogénico Botrioide

TOQ - Tumor Odontogénico Queratocisto

QO – Queratocisto Odontogénico

COO - Cisto Odontogénico Ortoqueratinizado

COC - Cisto Odontogénico Calcificante

COG - Cisto Odontogénico Glandular

CD - Cisto Dentígero

CBV- Cisto da Bifurcação Vestibular

CP - Cisto Paradentário

CGA – Cisto Gengival do Adulto

CGI – Cisto Gengival da Infância

I. INTRODUÇÃO

Uma parte especialmente complexa da patologia cirúrgica oral e maxilo-facial é aquela que se refere a lesões císticas e tumorais. São os profissionais de saúde oral que têm o papel mais importante no diagnóstico destas lesões de alta morbidade. Existe uma grande variedade de lesões benignas e malignas que podem ocorrer na cavidade oral. Destas lesões, podem-se destacar as lesões císticas e tumorais devido à sua complexidade (Sammut, 2012).

Representando uma das principais causas de destruição de osso e estruturas circundantes, o seu diagnóstico e tratamento atempados tornam-se imperativos. O correto diagnóstico desta patologia reside na análise detalhada de cada cisto, tendo em conta não só as características clínicas, como os resultados da radiologia e da análise histológica (Sammut, 2012).

Os cistos odontogénicos (CO) são caracterizados por uma cavidade patológica revestida por epitélio odontogénico, e contém no seu interior material líquido ou semi-sólido (Manor *et al.*, 2012). Pode conter gás, ou outro tipo de material aquoso no seu conteúdo, é constituído por restos celulares, queratina, cristais de colesterol e proteínas (Barbosa, 2011). Estes originam-se dos componentes epiteliais do órgão dentário ou dos seus remanescentes embrionários, como os restos epiteliais de Malassez, os restos de Serres ou o órgão do esmalte que se encontram presos dentro dos tecidos ósseos ou dos tecidos gengivais (Manor *et al.*, 2012).

De acordo com a sua patogénese, os cistos podem ser divididos em inflamatórios e de desenvolvimento. Os CO inflamatórios estão associados a um processo inflamatório, no entanto os CO de desenvolvimento são de origem desconhecida, pois não parecem resultar de um processo inflamatório (Selvamani, 2012).

Os CO apresentam características clínicas e comportamentos biológicos diferentes mas normalmente têm um crescimento lento e tendência para expansão (Ramachandra, 2011). Na fase inicial não possui geralmente sintomatologia. É assim detetado através de exames como radiografias e exames tomográficos (Júnior *et al.*, 2012). Em fases mais avançadas pode apresentar vários sintomas como: tumefação, dor, trismo, parestesia e alterações no posicionamento dentário comprometendo assim a estética e função do paciente (Hupp, 2013).

De acordo com a literatura, as lesões odontogénicas foram semelhantes em ambos os sexos, porém, um pouco mais prevalentes no sexo masculino (Jaeger *et al.*, 2017). Relativamente à faixa etária, alguns estudos apresentam maior pico de incidência na segunda e terceira décadas de vida (Baghaei, 2014). Relativamente à localização anatómica, vários estudos sugerem que a mandíbula, principalmente a região posterior é a mais acometida pelas lesões odontogénicas (Al-Rawi, 2013).

Exceto a tendência para as recidivas, como o caso do queratocisto odontogénico, o prognóstico geral para a maioria dos cistos odontogénicos é bom (Neville *et al.*, 2009).

O presente trabalho tem como objetivo a realização de uma revisão bibliográfica assente em publicação científica recente e com evidência científica sobre histologia e embriologia dos cistos e sua classificação.

1. Metodologia

Para a elaboração deste trabalho foi realizada uma pesquisa bibliográfica nos motores de busca da PubMed, Medline, Scielo, B-on, google académicos e livros científicos, através do acesso da Biblioteca da Universidade Fernando Pessoa. As palavras chave utilizadas foram: *odontogenic cysts, odontogenic epithelium, histology, clinical features e embryology*. A pesquisa bibliográfica foi realizada entre Março de 2018 e Julho de 2018, recorrendo a várias combinações entre os termos de pesquisa para poder limitar a informação obtida ao tema proposto. A pesquisa bibliográfica selecionada datou desde 2008 a 2018.

Foram usados artigos científicos publicados anteriormente a 2008 pelo enquadramento histórico e pelo seu crucial contributo para a temática.

Os critérios de inclusão restringiram a pesquisa a artigos escritos nas línguas inglesa e portuguesa, publicados nos últimos 10 anos. Inicialmente, a seleção foi realizada com base na leitura do título e do resumo, tendo sido rejeitados todos aqueles que divergiam consideravelmente da temática em estudo ou cuja disponibilidade estava limitada ou impossibilitada.

Os critérios de exclusão foram determinados através da análise do conteúdo integral de cada um dos artigos e da leitura da introdução tendo culminado num total de trinta e sete artigos.

Utilizaram-se um total de sessenta e cinco artigos para esta revisão bibliográfica.

II. DESENVOLVIMENTO

2. Classificação dos Cistos Odontogénicos: perspetiva histórica

Os cistos odontogénicos que acometem a cavidade oral, são um dos mais agressivos e recidivantes patologias e por isso têm grande importância para os patologistas e cirurgiões orais (Avelar, 2008). Em 1869, foi dado o nome de odontoma, por Broca, a todos os tumores que se originavam dos tecidos de formação dentária. Isto foi um incentivo à pesquisa para que várias pessoas estudassem e classificassem estas lesões para que existisse um diagnóstico correto (Philipsen, 2006).

A primeira classificação correta de lesões Tumorais e Císticas foi publicada pela Organização Mundial de Saúde (OMS), em 1971 na edição do *Histological Typing of Odontogenic Tumours, Jaw Cysts and Allied Lesions* em que os cistos eram classificados em cistos de desenvolvimento fazendo parte: cisto primordial (queratocisto), cisto gengival, cisto de erupção e cisto dentífero e os cistos inflamatórios continham só o cisto radicular (Philipsen, 2006).

A OMS, em 2005 definiu e publicou em *World Health Organization – Classification of Tumours: Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours*, uma nova classificação de tumores da cabeça e pescoço. Foram introduzidas alterações na terminologia, na classificação e descritas características histológicas, etiológicas, epidemiológicas, localizações, imagiológicas, características clínicas, genéticas, tumorais e prognósticos. Em 2005, os cistos de desenvolvimento eram: cisto dentífero, cisto de erupção, cisto gengival do recém nascido, cisto gengival do adulto e cisto periodontal lateral. Já os cistos de origem inflamatória eram; cisto periapical, residual e paradentário. O cisto primordial (queratocisto) passou para a classificação de tumores, passando a ser Tumor odontogénico queratocístico (Reichart *et al.*, 2006).

Em 2017, na 4ª classificação da OMS para patologias da cabeça e pescoço, com base em uma revisão de literatura, a abordagem compreende alterações na classificação de tumores odontogénicos com maior impacto clínico e histopatológico. As lesões morfolologicamente císticas, como o tumor odontogénico queratocístico e o tumor odontogénico cístico calcificante, foram omitidas da classificação de tumores e reincorporadas na secção de cistos, voltando a denominação de queratocisto odontogénico e cisto odontogénico calcificante, respetivamente (Wright, 2017).

O consenso, na 4ª reunião é de que não existem evidências científicas para continuar a classificação de neoplasias. Em 2005, foram considerados fatores como crescimento agressivo, recorrência e principalmente mutações no gene PTCH (Pan S, 2010). A neoplasia é definida no

dicionário médico pelo seu fenótipo clínico, sendo que o tumor é autónomo e continua a evoluir depois que o estímulo que o produziu é removido (Wright, 2017). As neoplasias não regredem espontaneamente e há relatos de casos de QO que regrediram após descompressão (Wright, 2017).

Em relação aos cistos de origem inflamatória, cistos colaterais foram subdivididos em cisto paradentário (distalmente aos terceiros molares inferiores) e cisto da bifurcação vestibular (na face vestibular do aparecimento de primeiros e segundos molares (Chan, 2017).

O Quadro 1 representa a classificação atual de cistos odontogénicos realizada em 2017, pela OMS.

Inflamatórios	De desenvolvimento
Cisto Periapical Cisto Paradentário Cisto da Bifurcação Vestibular	Cisto Dentígero Cisto Gengival Queratocisto Odontogénico Cisto Periodontal Lateral e Cisto Odontogénico Botrióide Cisto Odontogénico Glandular Cisto Odontogénico Calcificante Cisto Odontogénico Ortoqueratinizado

Quadro 1. *Classificação atualizada dos cistos odontogénicos (OMS, 2017).*

(Fonte OMS, 2017 4ª edição)

2.1. Classificação, Histologia e Embriologia

Cistos são cavidades patológicas com conteúdo fluido ou semifluido que não têm acúmulo de pus, são revestidos por epitélio e ancorados por tecido conjuntivo fibroso. Os únicos cistos revestidos por epitélio, derivados do epitélio odontogénico, encontram-se nos ossos gnáticos, denominando-os de cistos odontogénicos (Neville *et al.*, 2009).

Os cistos resultam da proliferação de remanescentes epiteliais associados à formação dos dentes. O epitélio presente em cada um dos cistos odontogénicos é derivado da lâmina dentária, do órgão de esmalte e da bainha de Hertwig. Os remanescentes epiteliais presentes na maxila e mandíbula são originais do ectoderma, que reveste os processos embrionários que irão formar a face e a boca, ou o tecido epitelial que participa na odontogénese (Souza, 2010). A odontogénese, processo de formação do dente, tem início entre a sexta e a sétima semana de vida intra-uterina, originada de células epiteliais que revestem a cavidade oral e as células

ectomesenquimais derivadas da crista neural. Na sequência de processos intensos e complexos de mútua cooperação epitélio-mesenquimal, essas células transformam-se em ameloblastos e odontoblastos (Dunfee *et al.*, 2006). No entanto, para este processo se completar, as lâminas dentárias, primária e secundária desaparecem. Quaisquer remanescentes destas células podem dar origem a cistos e tumores odontogénicos pois estes surgem durante ou após a odontogénese se completar ou surgem de restos de epitélio de um gérmen dentário (Dunfee *et al.*, 2006). Os restos de gérmen dentário que são considerados e responsáveis pela etiologia dos diferentes tipos de cistos odontogénicos:

- i) restos de Malassez, deixados no ligamento periodontal pela fragmentação do epitélio da bainha de Hertwig;
- ii) restos epiteliais da glândula de Serres, que persistem após a dissolução da lâmina dentária;
- iii) restos de epitélio de esmalte, que derivam do órgão do esmalte, que cobrem a totalidade da coroa em dentes que ainda não erupcionaram (Mendes, 2006).

A presença de restos epiteliais seria insuficiente para explicar a formação de um cisto, sendo necessária a ação de um agente capaz de estimular e determinar a proliferação desses remanescentes. Essas condições são mais frequentes nos maxilares, onde as infeções e traumas são capazes de desencadear uma resposta inflamatória (El Naggar, 2017). Os cistos odontogénicos são classificados em cistos inflamatórios e cistos de desenvolvimento. São chamados de cistos inflamatórios, aqueles que a inflamação age como desencadeador do desenvolvimento cístico (Shear *et al.*, 2011). Os cistos inflamatórios são lesões que se originam em traumatismo dentário que gerou alteração pulpar ou da infecção dos canais radiculares tendente a necrose pulpar que envolve contaminação bacteriana e inflamação do periodonto apical. Originam-se no interior de um granuloma periapical ou por indução dos restos epiteliais de Malassez, a partir da formação de uma cavidade revestida de epitélio (Shear *et al.*, 2011). São os cistos com maior número de casos estudados (Souza, 2010).

3. Cistos Odontogénicos Inflamatórios

3.1. Cisto Periapical

O Cisto Periapical é uma patologia que tem origem em resíduos epiteliais, principalmente nos restos epiteliais de Malassez que se encontram no ligamento periodontal, com dentes cuja

polpa esteja necrosada (Neville, 2016; Kesley, 2009). Este cisto origina-se a partir de um granuloma periapical com epitélio preexistente, e que constitui um foco de tecido cronicamente inflamado, intra-ósseo, no ápice de um dente sem vitalidade (Neville, 2016).

Os cistos periapicais são os cistos mais encontrados na maxila e na mandíbula devido à incidência de patologia pulpar, mais frequente em dentes anteriores maxilares e menos frequentes em dentes decíduos (Neville, 2016). Este cisto tem maior prevalência entre a terceira e sexta década de vida, mais prevalente no sexo masculino e mais frequente na região anterior da maxila (Neville *et al.*, 2009). O cisto é formado por epitélio escamoso estratificado, hiperplásico com anéis e arcadas de proliferação, sobre um tecido conjuntivo bem vascularizado. Pode apresentar exocitose, espongiose ou hiperplasia. Nos cistos da mandíbula, pode-se observar um revestimento por epitélio colunar pseudoestratificado. No lúmen do cisto podemos encontrar fluido e restos celulares. Pode haver calcificações lineares ou em forma de arco, conhecidas como corpúsculos de Rushton. Há um grande número de transmigração de células inflamatórias através do epitélio, encontrando um grande número de leucócitos polimorfonucleares e menor número de linfócitos. O tecido conjuntivo fibroso encontrado na cápsula do cisto é denso contendo infiltrado inflamatório com linfócitos, neutrófilos, plasmócitos e raramente mastócitos e eosinófilos (Neville, 2016; Neville *et al.*, 2009).

Este cisto normalmente é assintomático, porém se houver uma exacerbação aguda inflamatória pode ser sintomático (Neville *et al.*, 2009).

3.2. Cisto Inflamatório Colateral: Cisto Paradentário

O Cisto Paradentário (CP) ocorre próximo à margem cervical lateral de uma raiz dentária, como consequência de um processo inflamatório proveniente de uma bolsa periodontal. É originado de remanescentes do epitélio reduzido do órgão do esmalte ou de restos epiteliais de Malassez (El Naggar, 2017). O CP ocorre na face vestibular ou disto-vestibular de um dente parcialmente ou completamente erupcionado e raramente na face mesial (Souza, 2010; Morimoto *et al.*, 2004). Ocorre frequentemente em terceiros molares, mas pode ocorrer em segundos e primeiros molares, sendo raro em incisivos, caninos e pré molares (Morimoto *et al.*, 2004). O cisto paradentário tem maior incidência na terceira década de vida e afeta mais o século masculino (Al Sheddi *et al.*, 2012).

As características histopatológicas do CP são idênticas ao cisto radicular, por isso é importante o teste de sensibilidade pulpar para o diagnóstico diferencial (Pinto, 2016). Os CP revelam uma cápsula cística alinhada por um epitélio escamoso estratificado pavimentoso

hiperplásico e esponjoso e não queratinizado com diferentes espessuras. A cápsula é formada por tecido conjuntivo fibrovascular apresentando vasos hiperémicos, hemorragia em áreas focais, células inflamatórias crónicas e vasos sanguíneos (Mohan, 2017; Pinto, 2016).

O paciente pode apresentar sinais clínicos como halitose, trismus, tumefação, e dor aguda. Pode existir uma bolsa periodontal em vestibular ou distal, se a lesão ocorrer na região do primeiro ou segundo molar mandibular erupcionados. Raramente há deslocamento dentário (Philipsen *et al.*, 2006).

3.3. Cisto Inflamatório Colateral: Cisto Bifurcação Vestibular

O Cisto da Bifurcação Vestibular (CBV), é um cisto incomum, e desenvolve-se na face vestibular do primeiro molar permanente inferior. A sua patogénese é incerta, porém a teoria mais aceite pela comunidade científica é a de que quando um dente está em erupção ocorre uma reação inflamatória que ocorre em torno do tecido folicular, estimulando assim a formação de um cisto. Algumas destas lesões são associadas em dentes que possuem extensão vestibular do esmalte para a região da bifurcação e forma-se uma bolsa periodontal (Neville, 2004).

O cisto da bifurcação vestibular atinge crianças dos 5 aos 11 anos de idade, sem preferência pelo sexo (Neville, 2004).

Clinicamente, há tumefação, sensibilidade na área e os ápices dentários deslocam-se para lingual (Neville, 2004).

Histologicamente, este cisto é revestido por epitélio escamoso estratificado pavimentoso não queratinizado com áreas de hiperplasia, esponjoso e com diferentes espessuras. Um infiltrado crónico acentuado está presente na cápsula de tecido conjuntivo circunjacente (Neville, 2004).

4. Cistos de Desenvolvimento

4.1. Cisto Dentígero

Um Cisto Dentígero (CD) define-se como um cisto aderido à região cervical de um dente parcialmente erupcionado ou incluso que envolve a coroa. Algumas teorias foram lançadas na tentativa de explicar o surgimento desse cisto. A mais aceite, atribui a provável origem do cisto ao resultado de uma alteração no epitélio reduzido do órgão de esmalte, após a completa calcificação da coroa do dente, a qual é preenchida por fluido cístico (Jena, 2004). Está associada em maior percentagem aos terceiros molares inferiores e menor percentagem aos terceiros molares superiores. Raramente acontece num dente decíduo (Shear *et al.*, 2017).

O CD é o tipo mais comum de cistos odontogénicos de desenvolvimento e o segundo mais frequente entre todos os que ocorrem nos maxilares. Representa cerca de 20% de todos os cistos revestidos por epitélio nos ossos gnáticos (Shear *et al.*, 2017; Meningaud, 2006; Neville, 2004).

Histologicamente, o CD pode exibir duas formas histopatológicas. Inflamado e não inflamado. Se o cisto não estiver inflamado observamos um epitélio atrófico não queratinizado. Possui uma cápsula de tecido conjuntivo frouxo e delgado, revestido por células epiteliais odontogénicas, com duas ou três camadas de células planas ou cuboidais. A interface entre o tecido conjuntivo e o epitélio é plana. Se existir um padrão inflamado, o tecido conjuntivo é mais denso, contém mais colagénio e células inflamatórias crónicas. O epitélio por vezes apresenta níveis variáveis de hiperplasia (Monteyecchi, 2012; Neville, 2004).

Clinicamente, estas lesões são de crescimento lento e assintomático que ocorre principalmente nas três primeiras décadas de vida. Podem crescer e causar expansão da cortical óssea, deformação facial, impactação, deslocamento dos dentes e parestesia (Jena, 2004).

4.2. Cisto Gengival: Cisto Gengival do Adulto

O Cisto Gengival do Adulto (CGA) é uma lesão incomum da gengiva confinada aos tecidos moles (Sato *et al.*, 2007). Não se sabe ao certo a sua origem, mas pensa-se que se origina a partir de remanescentes da lâmina dentária ou do prolongamento da superfície do epitélio (Sato *et al.*, 2007). São mais frequentes na mandíbula do que na maxila, e têm maior incidência na zona dos caninos e pré-molares. Este cisto tem uma preferência pouco acentuada pelo sexo feminino, sendo a quarta e a quinta décadas as mais comuns para o aparecimento deste cisto (Vijayalaxmi *et al.*, 2012; Robert e Kliegman, 2007).

Histologicamente, o cisto gengival do adulto possui um epitélio com revestimento fino e não queratinizado, estratificado e escamoso. Apresenta tecido conjuntivo sem inflamação e algumas áreas espessas (Tsuyoshi *et al.*, 2009; Sato *et al.*, 2007). Este cisto tem morfologia parecida com o cisto periodontal lateral, e apresenta restos epiteliais odontogénicos na sua parede (Tsuyoshi *et al.*, 2009; Sato *et al.*, 2007;).

O crescimento é lento e assintomático, e podem causar reabsorção do osso vestibular (Sato *et al.*, 2007).

4.3. Cisto Gengival: Cisto Gengival da Infância

O Cisto Gengival da Infância (CGI) é uma lesão da mucosa oral, pode aparecer tanto nos recém-nascidos como nas crianças e é de natureza transitória. Tem origem no epitélio do órgão do esmalte (Moda, 2011). Estes cistos são classificados em palatinos e alveolares baseados na sua localização. Os que se localizam na sutura palatina mediana são palatinos e os que estão presentes na zona bucal, lingual ou crista do rebordo alveolar são cistos alveolares (; Benni e Sirur, 2013; Moda, 2011).

É comum nas primeiras 3 a 6 semanas de vida e ocorre com mais frequência na zona referenciada como palatina (Moda, 2011). Apesar de terem uma prevalência alta, não tem preferência pelo sexo, e estes cistos são vistos raramente em boca pois devido à sua natureza transitória desaparecem nas 2 semanas a 5 meses de vida pós-natal (Benni e Sirur, 2013; Moda, 2011).

As condições que afetam os recém-nascidos foram classificadas em Pérolas de Epstein, nódulos de Bohn e cistos da gengiva da infância dadas inicialmente por Fromm, continuando ainda a prevalecer estas designações (Moda, 2011; Fromm, 1967).

Histologicamente, possuem um fino revestimento de epitélio escamoso estratificado e existem células basais achatadas e uma superfície paraqueratinizada (Vijayalaxmi *et al.*, 2012; Slootweg, 2009;). Os fragmentos da lâmina dentária que permanecem no rebordo alveolar depois da formação do dente proliferam e formam estes cistos com cor amarela (Benni e Sirur, 2013; Moda, 2011).

4.4. Queratocisto Odontogênico

O Queratocisto Odontogênico (QO) é relativamente raro e representa 4 a 12% de todos os cistos odontogênicos (Grasmuck, 2010). A sua etiologia está relacionada com remanescentes epiteliais da lâmina dentária (de Molon *et al.*, 2015; Menon, 2015; Kornafel, 2014; Roopak, 2014).

Este cisto possui dois picos de incidência, entre os 25 e 34 anos e outro entre os 55 e 64 anos de idade, com preferência pelo sexo masculino (de Molon *et al.*, 2015; Roopak, 2014). Ocorre com mais frequência no corpo e ramo da mandíbula (de Molon *et al.*, 2015; Kornafel, 2014).

Estes cistos odontogênicos são descobertos durante exames radiográficos de rotina, pois regra geral são indolores. Se existir dor, aumento de volume e drenagem, estão associados a uma infecção secundária à lesão (Grasmuk, 2010).

Histopatologicamente, os QO são constituídos por uma delgada cápsula fibrosa, revestida por epitélio escamoso estratificado orto ou paraqueratinizado, com cerca de cinco a dez camadas de células cuboidais ou colunares em paliçada. Apresenta núcleos voltados para a lâmina basal, camada basal em paliçada que evidencia células com hipercromatismo nuclear. O estroma da lesão apresenta escasso infiltrado inflamatório composto por tecido conjuntivo fibroso frouxo (Pereira, 2012). O lúmen cístico contém um líquido claro seroso, que ao exame microscópico consiste em ceratinócitos. É raro observar cartilagem na parede de um QO. (de Molon *et al.*, 2015; Grasmuk, 2010; Neville *et al.*, 2009).

Na presença de um infiltrado inflamatório, as características típicas deste cisto sofrem alterações. A superfície luminal paraqueratinizada deixa de existir e o epitélio pode proliferar formando cristas epiteliais perdendo a característica de paliçada da camada basal (Neville *et al.*, 2009).

Os QO possuem diversas características clínicas e histológicas, como o comportamento localmente destrutivo (Menon, 2015; de Molon *et al.*, 2015; Grasmuk, 2010;), taxa de recorrência elevada (de Molon *et al.*, 2015; Grasmuk, 2010) e multiplicidade quando associados ao síndrome de carcinoma nevóide basocelular ou síndrome de Gorlin (de Molon *et al.*, 2015; Menon, 2015; Grasmuk, 2010).

4.5. Cisto Periodontal Lateral e Cisto Odontogénico Botrioide

O Cisto Periodontal Lateral (CPL) é um cisto raro observado lateralmente à raiz de um dente vital e representa 0,2% de todas os cistos que acometem os ossos gnáticos (de Sousa, 2010). A sua patogênese é pouco entendida (Friedrich, 2014). Esta lesão pode ser proveniente de remanescentes de lâmina dentária, ou a partir da descamação de porções laterais do epitélio reduzido do órgão de esmalte em direção apical antes da erupção da coroa dentária (Friedrich, 2014). Esta lesão ocorre com maior frequência em homens entre a quarta e sétima décadas de vida (Friedrich, 2014; Andrade, 2012). A maioria ocorre na mandíbula, entre as raízes dos caninos e pré-molares e é uma lesão assintomática e de crescimento lento (Friedrich, 2014).

Histologicamente apresenta uma cápsula fibrosa delgada e um revestimento composto entre uma a três camadas de epitélio pavimentoso estratificado ou cuboidal não queratinizado, com espessamentos focais projetados para o lúmen (Andrade, 2012; de Carvalho, 2011; Mendes, 2006). Há presença de placas no revestimento epitelial e acumulação de células claras ricas em glicogênio que são observadas nas placas epiteliais, como na parte mais superficial do revestimento (Andrade, 2012).

O Cisto Odontogénico Botrioide (COB) é considerado uma variante policística do CPL, e corresponde a 0,5% de todos os cistos e têm maior potencial de crescimento em comparação com os CPL (Souza, 2010).

A histogênese do COB ainda não foi muito bem entendida, sugerindo vários autores que a origem destas lesões os restos da lâmina dentária, o epitélio reduzido de esmalte e os restos epiteliais de Malassez (Frei *et al.*, 2014; Magraw, 2014; Mandel, 2014; Farina *et al.*, 2010).

A maioria dos COB é diagnosticada em pacientes adultos entre a quinta e sétima décadas de vida, com preferência pelo sexo masculino (Mandel, 2014). Estas lesões afetam maioritariamente a mandíbula e localizam-se preferencialmente, na região de pré-molares e caninos (de Andrade Santos *et al.*, 2011; Farina *et al.*, 2010).

Histologicamente, há várias cavidades císticas entremeando trabéculas ósseas. Tais espaços encontram-se revestidas por epitélio pavimentoso estratificado não queratinizado, com poucas camadas. A cápsula fibrosa apresenta-se livre de inflamação, e pode exibir ocasionais ilhas de epitélio odontogénico e áreas hialinizadas justaepiteliais (Magraw, 2014; Mandel, 2014).

4.6. Cisto Odontogénico Glandular

O Cisto Odontogénico Glandular (COG) é um cisto incomum porém importante devido à sua alta taxa de recorrência e pelo seu potencial de crescimento agressivo. Afeta maioritariamente a região anterior da mandíbula, podem ser assintomáticos e pode haver um aumento de volume (Mascitti, 2014; Purohit, 2014). Este cisto tem predisposição pelo sexo masculino, pode aparecer em qualquer idade, porém afeta adultos de meia idade, na faixa dos 50 anos (Shah, 2014; Prabhu, 2010).

Histopatologicamente, os COG têm uma variedade de características histológicas, e são estas características que os podem diferenciar de outros cistos como o CPL e o COB (Raju, 2015; Mascitti, 2014). Na literatura, os estudos efetuados sugerem um critério de diagnóstico para o COG baseado nas características microscópicas (Raju, 2015; Tambawala, 2014). Este critério de diagnóstico baseia-se num critério de diagnóstico maior e menor que estabelece parâmetros (Raju, 2015). “Critério Maior: 1-epitélio escamoso sobre a interface da parede cística, 2-variações na espessura do revestimento do cisto com ou sem tecido epitelial em “esferas”, não paliçadas, 3- células eosinófilas cuboides, 4- células mucosas com acúmulo mucoso intra-epitelial com ou sem criptas revestidas por células produtoras de muco, 5- micro-cistos

glandulares intraepiteliais ou estruturas parecidas a ductos. “Critério Menor: 1-proliferação papilar, 2- células ciliadas, 3- multicistos, 4- células vacuoladas” (Roochi, 2015).

4.7. Cisto Odontogénico Calcificante

O Cisto Odontogénico Calcificante (COC), é uma lesão incomum, habitualmente encontrado em osso alveolar ou na gengiva. O cisto pode aparecer na mandíbula e na maxila, sendo a região de incisivos e caninos a mais afetada (Mittal, 2013).

Sem predileção por sexo ou etnia (Manchanda, 2014). Tem uma prevalência da infância à velhice, com idade média de ocorrência aos 33 anos. A maioria dos casos é diagnosticada na segunda e terceira décadas de vida (De Carvalhosa, 2014).

Histopatologicamente, este cisto apresenta uma cápsula cística revestida por epitélio odontogénico, com presença de células fantasmas isoladas ou em grupos, podendo exibir calcificação ou formando massas (Ledesma *et al.*, 2008; Fregnani, 2003). A característica histopatológica mais marcante do COC é a presença de células fantasma. As células fantasma são células epiteliais alteradas, volumosas que apresentam citoplasma eosinófilo (na coloração pela hematoxilina e eosina). Têm formato ovóide ou elítico e pode existir calcificação. Apresentam ausência de núcleo e contornos preservados, mas podem também apresentar remanescentes nucleares em várias fases de degeneração e contornos celulares perdidos, formando massas (De Carvalhosa, 2014).

4.8. Cisto Odontogénico Ortoqueratinizado

O Cisto Odontogénico Ortoqueratinizado (COO), tem uma patogénese ainda desconhecida, mas é sugerido que a lâmina dentária seja a fonte epitelial mais fortemente associada a esta lesão (Nascimento, 2012; Yanduri, 2010). O COO é um cisto raro, e prevalece em adultos jovens, na terceira e quarta décadas de vida (Shah, 2011; Yanduri, 2010), leucodermas (Martinez, 2007) e do sexo masculino (Nascimento, 2012; Shah, 2011; Yanduri, 2010).

Clinicamente, é um cisto pouco agressivo, com baixo potencial de crescimento. Costuma ser assintomático, e são usualmente descobertos ou por exames radiográficos de rotina ou por promoverem expansão óssea na região que está afetada (Shah, 2011). Tem como localização mais frequente o ramo ascendente e ângulo posterior da mandíbula (Pereira, 2012; Nascimento, 2012; Neville *et al.*, 2009).

Histologicamente, é possível identificar no COO a presença de uma cavidade patológica revestida por epitélio pavimentoso estratificado com cerca de cinco a seis camadas de células.

O revestimento epitelial tem uma superfície ortoqueratinizada, com espessuras variadas, com grânulos cerato-hialinos subjacentes à ortoceratina. Tem uma camada granulosa proeminente e uma camada basal sem paliçada, destituída de hipercromatismo ou polarização nuclear (Pereira, 2012; Neville *et al.*, 2009).

III. DISCUSSÃO

De acordo com a nova classificação da OMS para tumores da cabeça e pescoço, que foi atualizada em 2017, podemos referenciar a controversa reclassificação do “tumor odontogênico queratocístico” como um cisto, o queratocisto odontogênico (QO). Esta mudança na classificação é controversa pois, não havendo evidências científicas para o classificar como uma neoplasia. As neoplasias não regredem espontaneamente como os QO regrediram após a descompressão. O revestimento de muitas lesões após a descompressão se parecem mais com células da mucosa oral do que os QO microscopicamente (Pogrel, 2004). Porém não significa que os QO não sejam neoplásicos, mas ainda faltam evidências para o justificar como um tumor (Wright, 2017).

O QO é uma forma diferente de cisto odontogênico de desenvolvimento, e por isso merece considerações especiais devido ao seu comportamento biológico recidivante e agressivo (Wright, 2017).

Os cistos odontogênicos são todos resultantes da proliferação de remanescentes epiteliais associados à formação dos dentes e o epitélio presente em cada um dos cistos tem origem em uma das seguintes fontes: lâmina dentária, órgão do esmalte e bainha de Hertwig (Neville *et al.*, 2009).

Histologicamente, dentre os cistos odontogênicos, de acordo com a literatura, o cisto periapical (Neville, 2016; Keslev, 2009) e o CP (El Naggar, 2017) têm origem nos restos de Malassez. Os CD (Jena, 2004), CGI (Moda, 2011), COB (Frei *et al.*, 2014; Magraw, 2014; Mandel, 2014; Farina *et al.*, 2010), CP (El Naggar, 2017) e CPL (Friedrich, 2014) têm origem no órgão do esmalte. Originários da lâmina dentária fazem parte os CGA (Sato *et al.*, 2007), QO (de Molon *et al.*, 2015; Menon, 2015; Kornafel, 2014; Roopak, 2014), CPL (Friedrich, 2014), COB (Frei *et al.*, 2014; Magraw, 2014; Mandel, 2014; Farina *et al.*, 2010) e COO (Nascimento, 2012; Yanduri, 2010).

As diversas regiões da cavidade oral, são revestidas por mucosa, que são constituídas por três tipos de epitélio pavimentoso estratificado e uma lâmina própria de tecido conjuntivo (Avelar, 2009). Os cistos têm origem no epitélio e estes podem ser não queratinizado, paraqueratinizado e ortoqueratinizado. Os cistos periapical (Neville *et al.*, 2009), CP (Mohan, 2017; Pinto, 2016), CD (Monteyecchi, 2012; Neville, 2004) CGA (Tsuyoshi *et al.*, 2009; Sato *et al.*, 2007), CPL (Andrade, 2012; de Carvalho, 2011; Mendes, 2006), COB (Magraw, 2014; Mandel, 2014) contêm um epitélio não queratinizado. Os CGI (Vijayalaxmi *et al.*, 2012; Slootweg, 2009) e o QO (de Molon *et al.*, 2015; Grasmuk, 2010) têm um epitélio paraqueratinizado. O COO (Pereira, 2012; Neville *et al.*, 2009), tem um epitélio ortoqueratinizado.

Atualmente, não existem estudos epidemiológicos de cistos odontogénicos que utilizem a nova classificação da OMS, realizada em 2017, por isso, os artigos selecionados para esta revisão bibliográfica são, em sua maioria baseados na classificação de 2005 em que o queratocisto odontogénico e o cisto odontogénico calcificante eram classificados como tumores.

As lesões odontogénicas foram semelhantes em ambos os sexos, porém o sexo masculino é levemente mais prevalente que o sexo feminino (Jaeger *et al.*, 2017; Ramachandra *et al.*, 2014). Dos artigos escolhidos para esta revisão bibliográfica, os estudos mostraram um pico de incidência de cistos odontogénicos na terceira década de vida (Ramachandra *et al.*, 2014; Baghaei, 2014; Borges, 2012; Martins, 2012). Relativamente à localização anatômica, a região posterior da mandíbula é a mais acometida em relação à maxila (Ramachandra *et al.*, 2014; Al-Rawi, 2013; Borges, 2012;), porém há estudos onde a maxila foi mais acometida (Niranjan, 2014; Avelar, 2009).

Em relação aos cistos odontogénicos mais frequentes, de acordo com a literatura foram os cistos inflamatórios (Niranjan, 2014; Souza, 2010; Ochsenius, 2007). O cisto periapical foi o cisto mais prevalente (Niranjan, 2014; Avelar, 2009; Prockt, 2008; Ochsenius, 2007) dentre os estudos selecionados. Relativamente aos cistos de desenvolvimento o CD foi o mais prevalente (Jaeger *et al.*, 2017; Sharifian, 2011; Souza, 2010; Avelar, 2009;; Prockt, 2008) seguido do QO, que, de acordo com a nova classificação da OMS de 2017 (El Naggar, 2017; Wright, 2017) voltou a ser um cisto odontogénico. Os CP, CPL e COC foram os menos prevalentes em estudos relatados (Sharifian, 2011; Nunez-urrutia, 2010; Avelar, 2009).

IV. CONCLUSÃO

É fundamental para o sucesso das patologias císticas de origem odontogénica, o conhecimento adquirido por parte dos profissionais de saúde oral para que seja realizado um correto e atempado diagnóstico, proporcionando o melhor tratamento e consequentemente promovendo um prognóstico favorável.

Os CO, são um desafio em Medicina Dentária, pois na sua maioria são assintomáticos, de progressão lenta, de apresentação clínica e radiográfica frequentemente similares, e assim, de difícil diagnóstico precoce, sobretudo em profissionais menos formados e treinados para a patologia.

A temática revela-se pertinente e atual na literatura científica demonstrando a importância do conhecimento atualizado em patologia cística de origem odontogénica.

A Patologia e a Cirurgia Oral, cruzam neste campo perspetivas que, num ponto de vista multidisciplinar otimizam os resultados em saúde.

V. BIBLIOGRAFIA

Andrade, M.; Silva, P.; de Moraes Ramos Perez, M.; Silva, S.; da Cruz Perez. (2012). Lateral periodontal cyst: report of case and review of the literature, *Oral Maxillofacial Surgery*, 16(1), pp. 3-7.

Avelar, L.; Antunes, A.; Carvalho, F.; Bezerra, F.; Neto, O.; Andrade, S. (2009). Odontogenic cysts: a clinicopathological study of 507 cases. *Oral Science*, 51(4), p.6

Al-Rawi, H.; Awad, M.; Al-Zuebi, E.; Hariri, A.; Salah, W. (2013). Prevalence of odontogenic cysts and tumors among UAE population, *Orofacial Science*, 5(2), pp. 95-100.

Barbosa, R. (2011). Prevalência de cárie dentária e comportamentos de saúde oral numa amostra de pacientes da Clínica Universitária da UCP-Viseu, in Departamento de Ciências da Saúde, *Universidade Católica Portuguesa*, Viseu, p. 99.

Baghaei, F.; Zargaram, M.; Najmi, H.; Moghimbeigi, A. (2014). A clinicopathological study of odontogenic cysts and tumors in Hamadan, Iran, *Journal Dentistry*, 15(4), pp. 67-72.

Benni, D.; Sirur, D. (2013). Gingival cyst of the newborn: A case report. *International Dentistry, African Edition*, 3(2).

Borges, B.; Fachine, V.; Mota, L.; Sousa, B.; Alves, N. (2012). Odontogenic lesions of the jaw: a clinical-pathological study of 461 cases, *Revisão Gaúcha Odontologia*, 60(1), p. 8.

Chan, C.; El-Naggar, K.; Grandis, R.; Takata, T.; Slootweg, J. (2017). Who Classification of Head and Neck Tumours, *World Health Organization*, 4.

de Andrade Santos, P. et al., (2011). Botryoid odontogenic cyst: a clinicopathologic study of 10 cases. *Diagnostic Pathology*, 15(4) pp. 221-224.

de Souza, B.; Gordón-Núñez, A.; Nonaka, F.; de Medeiros, C.; Torres, F.; Emiliano, B. (2010). Odontogenic cysts: demographic profile in a Brazilian population over a 38-year period. *Medicine Oral Patology*, 15(4), pp. 83-90.

de Carvalho, F.; Lima, F.; Cabral, A.; Brandão, A.; Almeida, D. (2011). Lateral periodontal cyst: a case report and literature review. *Journal Oral Maxillofacial*, 5(4), p.8.

de Carvalhosa, A.; de Araújo Estrela, R.; Borges, H.; Guedes, A.; Estrela, C. (2014). 10-year follow-up of calcifying odontogenic cyst in the periapical region of vital maxillary central incisor. *Journal Endodontic*, 40(1), pp. 95–97.

de Molon, S.; Verzola, H.; Pires, C.; Mascarenhas, I.; da Silva, B.; Cirelli, A. *et al.*, (2015). Five years follow-up of a keratocyst odontogenic tumor treated by marsupialization and enucleation: a case report and literature review. *Contemporany Clinical Dentistry*, 6(1), pp.6-10.

Dunfee, L. *et al.*, (2006). Radiologic and pathologic characteristics of benign and malignant lesions of the mandible, *RadioGraphics*, Pennsylvania, 26(6), pp. 51- 68.

El -Naggar, K.; Chan, C.; Grandis, R.; Takata, T.; Slootweg, J. (2017). Who Classification of Head and Neck Tumours, *International Agency for Research on Cancer*, Lyon 8(4), pp. 204 -260.

Farina, H. *et al.*, (2010). Clinical and histologic features of botryoid odontogenic cyst: a case report, *Medical Case Report*, 4(1) pp. 60-71.

Frei, M. *et al.*, (2014). Diagnosis and interdisciplinary treatment of a botryoid odontogenic cyst in the posterior mandible: report of a case. *Journal Quintessence International*, 45(3), pp. 233-237.

Friedrich, E.; Scheuer, A.; Zustin, J. (2014). Lateral periodontal cyst. *Journal in Vivo*, 28(4), pp.5-8.

Fregnani, R.; Pires, R.; Quezada, D.; Shih, M.; Vargas, A.; de Almeida, P. (2003). Calcifying odontogenic cyst: Clinicopathological features and immunohistochemical profile of 10 cases. *Journal Oral Pathology Medical*, 32(1), pp.63–70.

Fromm, A. (1967). Epstein pearls, Bohn's nodules and inclusion cyst of the oral cavity. *Journal of Dentistry for Children*, 34(1), pp.75-87.

Grasmuck, A.; Nelson, L. (2010). Keratocystic odontogenic tumor. *Head and Neck Pathology*, 4(1), pp.4-6.

Hupp, J.; Tucker, M. (2013). Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery, *Mosby*, (6).

Jaeger, F.; Noronha, S.; Silva, V.; Amaral, F.; Grossmann, C. *et al.*, (2017). Prevalence profile of odontogenic cysts and tumors on Brazilian sample after the reclassification of odontogenic keratocyst, *Journal Craniomaxillofacial Surgery*, 45(2), pp.67-70.

Jena, K.; Duggal, R.; Roychoudary, A.; Prakash, H. (2004). Orthodontic assisted tooth eruption in a dentigerous cyst: a case report. *Journal Clinical Pediatric Dentistry*, 29(1), pp.3-5.

Junior, O. *et al.*, (2012). Keratocystic odontogenic tumors and Carnoy's solution: results and complications assessment, *Journal Oral Diseases*, 18(1), pp.48-57.

Kesley, J.; Kalmar, N.; Tatakis, T. (2009). Gingival cyst of the adult: regenerative therapy of associated root exposure. A case report and literature review. *Journal Periodontal*, 80(12): pp.73-81.

Kornafel, O.; Jaźwiec, P.; Pakulski, K. (2014). Giant keratocystic odontogenic tumor of the mandible - a case report. *Journal Radiology*, 79(1), pp.:49-50.

Ledesma-Montes, C.; Gorlin, J.; Shear, M.; Praetorius, F.; Mosqueda-Taylor, A.; Altini, M. *et al.*, (2008). International collaborative study on ghost cell odontogenic tumours: Calcifying cystic odontogenic tumour, dentinogenic ghost cell tumour and ghost cell odontogenic carcinoma. *Journal Oral Pathology Medical*, (37), pp. 2–8.

Magraw, B.; Mandel, L. (2014). The botryoid cyst: case report. *Journal New York State Dentistry*, 80(1), pp. 42-44.

Manchanda, S.; Narang, S. (2014). Calcifying odontogenic cyst: Dilemma in classification. *Journal New York State Dentistry*, 80(1), pp.7-9.

Manor, E.; Kachko, L.; Puterman, M.; Szabo, G.; Bodner, L. (2012). Cystic lesions of the jaws-a clinical-pathological study of 322 cases and literature review. *Journal Medical Science*, 9(1), p. 26.

Martinez, G. (2007). Avaliação do perfil de citoqueratinas e marcadores de proliferação celular em lesões odontogênicas: queratocisto odontogênico, cisto odontogênico ortoqueratinizado e fibroma odontogênico central. *Faculdade de Odontologia de Piracicaba*, Universidade de Campinas.

Martins, H. (2012). Cistos e tumores odontogênicos: Estudo retrospectivo. Trabalho de conclusão de curso – Monografia, *Universidade Estadual de Londrina*, Londrina.

Mascitti, M.; Santarelli, A.; Sabatucci, A.; Procaccini, M.; Muzio, L.; Zizzi, A.; Rubini, C. (2014). Glandular odontogenic cyst: review of literature and report of a new case with cytokeratin-19 expression. *Open Dentistry Journal*, 7(1), pp.8-12.

Menon, S. (2015). Keratocystic odontogenic tumours: etiology, pathogenesis and treatment revisited. *Journal Maxillofacial Oral Surgery*, 14(3), pp.4-7.

Mendes, A.; Van der Waal, I. (2006). An unusual clinicoradiographic presentation of a lateral periodontal cyst-report of two cases. *Journal Medicine Oral Pathology*, 2(1), pp.5-7.

Meningaud, P.; Nicoleta, O.; Poramate, A.; Bertrand, C. (2006). Odontogenic cysts: a clinical study of 695 cases. *Journal Oral Science*, 48(2), pp.59-62.

Mittal, N.; Sah, K.; Chandra, S.; Gupta, S.; Mittal, S.; Agarwal, M. (2013). Extraosseous calcifying cystic odontogenic tumor: An uncommon variant. *Journal Maxillofacial Surgery*, 4(1), pp.5–8.

Morimoto, Y.; Tanaka, T.; Nishida, I.; et al., (2004). Inflammatory paradental cyst (IPC) in the mandibular premolar regional in children, *Journal Medicine Oral Pathology*, 97(1), pp-86 -93.

Mohan, A.; Sivakumar, T.; Joseph, A.; Varun, B.; Mony, V.; Kumar, S. (2017). Inflammatory paradental cyst on the distobuccal aspect of an impacted mandibular third molar: A case report. *Journal Case Report*, 8(1), pp.2-6.

Monteyecchi, M.; Checchi, V.; Bonetti, G.A. (2012). Management of a deeply impacted mandibular third molar and associated large dentigerous cyst to avoid nerve injury and improve periodontal healing: case report. *Journal Dental Association*, 78(2), pp.59-62.

Moda, A. (2011). Gingival Cyst of Newborn. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 4(1), pp. 83-4.

Nascimento, D.; Raldi, V.; Moraes, B.; Holleben, D. (2012). Cisto odontogênico ortoqueratinizado x tumor odontogênico queratocístico: a importância da diferenciação histopatológica. *Revista Cirurgia Traumatologia BucoMaxiloFacial*, 12(1), pp.17-24.

Neville, W. *et al.*, (2009). Patologia oral e maxilofacial. *Elsevier Saunders*. Rio de Janeiro, 3.

Neville, W.; Damm, D.; Allen, M.; Bouquot, J. (2004). *Patologia oral e maxilofacial*. Rio de Janeiro, 2.

Neville, W.; Damm, D.; Allen, M.; Damm, D.; Chi, C. (2016). Patologia Oral e Maxilofacial. *Elsevier Saunders*. Rio de Janeiro, 4.

Niranjan, C.; Shaikh, Z. (2014). Clinicopathological correlation of odontogenic cysts and tumours in a South Indian population over a 20-year period, *Journal Dentistry*, 2(2) p.32.

Núñez-urrutia, S.; Figueiredo, R.; Gay-escoda, C. (2010). Retrospective Clinico-pathological study of 418 odontogenic cysts, *Medicine Oral Pathology Oral*, 15(5), p.67-73.

Ochsenius, G.; Escobar, E.; Godoy, L.; Peñafil, C. (2007). Odontogenic cysts: analysis of 2,944 cases in Chile. *Medicine Oral Pathology Oral*, 12(1), pp.5-9.

Pereira, C.; Vidal, A.; Campos, F.; Valença, P.; Andrade, S.; Fernandes, A.; Santos, N. (2012). Orthokeratinized odontogenic cyst: A report f two cases in the mandible. *Revista Odontologia*, 27(2), pp.4-8.

Pan, S.; Dong, Q.; Sun, S.; Li, J. (2010). Mechanisms of inactivation of PTCH1 gene in keratocystic odontogenic tumors: modification of the two-hit hypothesis. *Journal Clinical Cancer*, 16(1), pp. 42-50.

Pinto, S.; Costa, L.; Pinto, C.; Braz, H.; Moraes, E.; Lopes, L. (2016). Characteristic MRI and cone beam CT findings in a case of paradental cysts arising in the bilateral retromolar regions of the mandible. *Journal Oral Maxillofacial Radiology*, 4(1), pp.83 -86.

Philipsen, P.; Reichart, A.; Ogawa, I.; Suei, Y.; Takata, T. (2006). The inflammatory paradental cyst: A critical review of 342 cases from a literature survey, including 17 new cases from the author's files. *Journal Oral Pathology Medical*, 33(1), pp.47 - 55.

Pogrel, A.; Jordan, C. (2004). Marsupialization as a definitive treatment for the odontogenic keratocyst. *Journal Oral Maxillofacial Surgery*, 62(1), pp.15-65

Prockt, P.; Schebela, R.; Maito, M.; Sant'Ana Filho, M.; Rados, V. (2008). Odontogenic Cysts: Analysis of 680 Cases in Brazil. *Head and Neck Pathology*, 2(1), pp.5-6.

Prabhu, S.; Rekha, K.; Kumar, G. (2010). Glandular odontogenic cyst mimicking central mucoepidermoid carcinoma. *Journal Oral Maxillofacial Pathology*, 14(1), pp.2-5.

Purohit, S.; Shah, V.; Bhakhar, V.; Harsh, A. (2014). Glandular odontogenic cyst in maxilla: A case report and literature review. *Journal Oral Maxillofacial Pathology*, 18(2), pp.20-30.

Raju, P.; Reddy, P.; Ananthnag, J. (2015). Glandular odontogenic cyst of the anterior mandible. *Medical Science*, 7(2), pp.5-9.

Ramachandra, P.; Maligi, P.; Raghuveer, H. (2011). A cumulative analysis of odontogenic cysts from major dental institutions of Bangalore city: A study of 252 cases. *Journal Oral Maxillofacial Pathology*, 15(1), p.5.

Ramachandra, S.; Shekar, C.; Prasad, S.; Kumar, K.; Reddy, S.; Prakash, L. et al., (2014). Prevalence of odontogenic cysts and tumors: A retrospective clinic-pathological study of 204 cases. *Journal Dentistry Science*, 5(3), pp.10-13.

Reichart, P.; Philipsen, H.; Sciubba, J. (2006). The new classification of Head and Neck Tumours. Who any changes? *Journal Oral Oncology*, 42(8): p. 75-78.

Robert, M.; Kliegman, M. (2007). Nelson Textbook of Pediatrics edition, *Elsevier Saunders*. Philadelphia, 18.

Roopak, B.; Singh, M.; Shah, A.; Patel, G. (2014). Keratocystic odontogenic tumor: treatment modalities: study of 3 cases. *Journal Clinical Practise*, 17(3), pp.78-83.

Roochi, M.; Tavakoli, I.; Ghazi, M.; Tavakoli, A. (2015). Case series and review of glandular odontogenic cyst with emphasis on treatment modalities. *Journal Clinical Practise*, 43(6), pp.46-50.

Sammut, S. et al., (2012). Decompression of large cystic lesions of the jaw: a case series. *Oral Surgery*, 5(1), pp.13-17.

Sato, H. et al., (2007). Huge Gingival Cyst of the Adult: a Case Report and Review of the Literature. *Asian. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 19(1), pp.17-68.

Selvamani, M.; Donoghue, M.; Basandi, S. (2012). Analysis of 153 cases of odontogenic cysts in a South Indian sample population: A retrospective study over a decade. *Braz Oral*, 26(1), p.4.

Sharifian, J.; Maryam, K. (2011) Odontogenic cysts: a retrospective study of 1227 cases in an Iranian population from 1987 to 2007. *Journal Oral Science*, 53(3), pp.1-7.

Shah, M.; Kale, H.; Ranginwala, A.; Patel, G. (2014). Glandular odontogenic cyst: A rare entity. *Journal Oral Maxillofacial Pathology*, 18(1), pp. 89-92.

Shah, H.; Vyas, Z. (2011). Orthokeratinised odontogenic cyst a case report. *International Journal Dentistry*, 5(2), pp.2-3.

Shear, M.; Speight, P. et al., (2007). Calcifying Odontogenic Cyst (Calcifying Cystic Odontogenic Tumour). *Cysts of the Oral and Maxillofacial Regions*. Oxford, pp. 7-10.

Slootweg, P. (2009). Lesions of the jaws. *Histopathology*, 54(4), pp. 10-18.

Souza, B.; Gordón-Núñez, A.; Nonaka, W.; Medeiros, C.; Torres, F.; Emiliano, G. (2010). Odontogenic cysts: Demographic profile in a Brazilian population over a 38-year period. *Medicine Oral Pathology Oral*, 15(4), p.90.

Tsuyoshi, H. et al., (2009). Secondarily - developed gingival cyst of the adult : A case report. *Kawasaki Medical Journal*, 35(4), pp. 333-35.

Tambawala, S.; Karjodkar, R.; Yadav, A.; Sansare, K.; Sontakke, S. (2014). Glandular odontogenic cyst: A case report. *Imaging Science Dentistry* 44(1) pp. 7-9.

Vijayalaxmi, V. et al., (2012). Gingival cyst of adult: A rare case. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 16(3), pp. 65-68.

Wright, M.; Vered, M. (2017). Update of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours: Odontogenic and Maxillofacial Bone Tumors. *Head and Neck Pathology*. 11(1), pp. 68-77.

Yanduri, S.; Kumar, V.; Shyamala, K.; Rao, G. (2010). Orthokeratinised odontogenic cyst. *International Journal Dentistry*, 2(1), pp. 49- 52.